

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

NGUYỄN THÚY QUỲNH

NGHIÊN CỨU PHÂN LẬP MỘT SỐ HỢP CHẤT HÓA HỌC
TỪ THÂN RỄ LOÀI THỰC VẬT TRI MẪU

(Anemarrhena asphodeloides Bunge)

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Thái Nguyên - Năm 2017

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM

NGUYỄN THÚY QUỲNH

NGHIÊN CỨU PHÂN LẬP MỘT SỐ HỢP CHẤT HÓA HỌC
TỪ THÂN RỄ LOÀI THỰC VẬT TRI MẪU
(*Anemarrhena asphodeloides* Bunge)

Chuyên ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 60 44 01 14

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Người hướng dẫn khoa học: TS. PHẠM VĂN KHANG

Thái Nguyên - Năm 2017

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các số liệu, kết quả nêu trong luận văn này là trung thực chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Học viên

Nguyễn Thúy Quỳnh

**NHẬN XÉT CỦA
KHOA CHUYÊN MÔN**

**NHẬN XÉT CỦA GIÁO VIÊN
HƯỚNG DẪN**

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn sâu sắc của mình tới **TS. Phạm Văn Khang** - người thầy đã hướng dẫn tận tình cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và thực hiện luận văn.

Tôi xin chân thành cảm ơn các thầy cô giáo Khoa Hóa học, các học viên cao học K23 và các em sinh viên trong phòng thí nghiệm Hóa hữu cơ đã tạo môi trường nghiên cứu khoa học thuận lợi giúp đỡ tôi hoàn thành các kế hoạch nghiên cứu. Đặc biệt tôi xin chân thành cảm ơn học viên Đào Mai Phương (K24), Roãn Thị Chinh (K48), Đinh Thị Hoài (K49) đã hỗ trợ và giúp đỡ tôi quá trình thực hiện đề tài.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn Ban giám hiệu, Ban Chủ nhiệm khoa Hóa, Phòng Đào tạo (bộ phận Sau đại học) trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi hoàn thành luận văn này.

Thái Nguyên, tháng năm 2017

Học viên

Nguyễn Thúy Quỳnh

MỤC LỤC

	Trang
Trang bìa phụ	
Lời cam đoan	i
Lời cảm ơn.....	ii
Mục lục	iii
Danh mục bảng.....	iv
Danh mục hình.....	v
Danh mục các từ viết tắt.....	vi
MỞ ĐẦU	1
1. Lí do chọn đề tài	1
2. Mục tiêu của đề tài	2
3. Nội dung nghiên cứu	2
4. Phương pháp nghiên cứu	2
5. Dự kiến kết quả đề tài.....	3
Chương 1. TỔNG QUAN	4
1.1. Khái quát về thực vật họ Thùa (Agavaceae)	4
1.2. Tổng quan về loài Tri mẫu (Anemarrhena asphodeloides Bunge).....	4
1.2.1. Tên khoa học	4
1.2.2. Đặc điểm thực vật.....	4
1.2.3. Phân bố trong tự nhiên	6
1.2.4. Công dụng của loài Tri mẫu	6
1.3. Tình hình nghiên cứu thành phần hóa học loài Tri mẫu	7
1.3.1. Các hợp chất glycoside.....	7
1.3.2. Các hợp chất aglycon	22
1.3.3. Các hợp chất phenolic	25
1.4. Tình hình nghiên cứu hoạt tính sinh học loài Tri Mẫu.....	27
1.4.1. Hoạt tính sinh học của các saponin	27
1.4.2. Hoạt tính sinh học của các aglycon	29
Chương 2. THỰC NGHIỆM	33
2.1. Đối tượng nghiên cứu	33
2.2. Hóa chất và thiết bị.....	33
2.2.1. Hóa chất.....	33

2.2.2. Thiết bị.....	33
2.3. Phương pháp xử lý mẫu thực vật, chiết tách và xác định cấu trúc các chất phân lập được	34
2.3.1. Xử lý mẫu thực vật	34
2.3.2. Chiết tách các chất.....	34
2.3.3. Xác định cấu trúc các chất.....	34
2.4. Phương pháp xác định khả năng ức chế tế bào ung thư	34
2.4.1. Mẫu thử.....	34
2.4.2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu.....	34
2.5. Thực nghiệm.....	36
2.5.1. Quá trình phân lập các chất từ phần rễ của loài Tri mẫu.....	36
2.5.2. Một số đặc điểm vật lý của các chất phân lập được	39
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	40
3.1. Kết quả phân lập các hợp chất.....	40
3.2. Kết quả xác định cấu trúc của hợp chất.....	40
3.2.1. Hợp chất AA1	40
3.2.2. Hợp chất AA2.....	44
3.2.3. Hợp chất AA3.....	50
3.3. Kết quả nghiên cứu hoạt tính độc tế bào trên dòng tế bào ung thư <i>HeLa</i> (cổ tử cung) và <i>A549</i> (tế bào ung thư gan)	57
KẾT LUẬN	59
KIẾN NGHỊ	59
TÀI LIỆU THAM KHẢO	60
BÀI BÁO ĐƯỢC ĐĂNG TRONG THỜI GIAN NGHIÊN CỨU	65
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1: Sự tương quan giữa H→C của chất AA2	49
Bảng 3.2: Sự tương quan giữa H→C của chất AA3	55
Bảng 3.3: Tác động gây độc tế bào ung thư của các mẫu nghiên cứu.....	57

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1: Các bộ phận cây Tri mẫu.....	5
Hình 1.2: Rễ cây Tri mẫu	6
Hình 1.3: Cây Tri mẫu	6
Hình 3.1. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất AA1	41
Hình 3.2. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất AA1	42
Hình 3.3. Phổ DEPT-135 của chất AA1	42
Hình 3.4. Phổ HSQC của chất AA1	43
Hình 3.5. Sự tương quan giữa $\text{H}\rightarrow\text{C}$ của chất AA1 (HMBC).....	43
Hình 3.6. Công thức cấu tạo của AA1	44
Hình 3.7. Phổ khối lượng của AA1	44
Hình 3.8. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất AA2	45
Hình 3.9. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất AA2	46
Hình 3.10. Phổ DEPT-135 của chất AA2	47
Hình 3.11. Phổ HSQC của chất AA2	48
Hình 3.12. Sự tương quan giữa $\text{H}\rightarrow\text{C}$ của chất AA2 (HMBC).....	49
Hình 3.13. Phổ khối lượng của AA2	50
Hình 3.14. Công thức cấu tạo của AA2	50
Hình 3.15. Phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất AA3	51
Hình 3.16. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất AA3	52
Hình 3.17. Phổ DEPT-135 của chất AA3	53
Hình 3.18. Phổ HSQC của chất AA3	54
Hình 3.19. Sự tương quan giữa $\text{H}\rightarrow\text{C}$ của chất AA3 (HMBC).....	55
Hình 3.20. Phổ khối lượng của AA3	56
Hình 3.21. Công thức cấu tạo của AA3	56

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

STT	Ký hiệu và từ viết tắt	Từ nguyên gốc
1	$^1\text{H-NMR}$	Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
2	$^{13}\text{C-NMR}$	Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
3	TOF-MS	Time-of-Flight Mass spectroscopy
4	HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence Spectroscopy
5	HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Connectivity
6	DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
7	CHCl_3	Cloroform
8	CH_2Cl_2	Diclometan
9	CCl_4	Cacbon tetraclorua
10	EA	Etyl Axetat

MỞ ĐẦU

1. Lí do chọn đề tài

Thế giới thực vật rất phong phú và đa dạng, nó cung cấp cho con người nguồn tài nguyên vô cùng quý giá về nhiều lĩnh vực đặc biệt là ứng dụng trong Y-Sinh học. Theo tổ chức y tế thế giới hiện nay khoảng 80% dân số thế giới sử dụng nguồn dược liệu để trị bệnh và chăm sóc sức khỏe.... Xu hướng nghiên cứu tìm kiếm các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học cao từ các loài thực vật làm dược phẩm chữa bệnh ngày càng thu hút được sự quan tâm của các nhà khoa học. Từ thực tế nhận thấy các hợp chất thiên nhiên thường có hoạt tính mạnh, độ ổn định cao và có độc tính thấp so với các hợp chất nguồn gốc tổng hợp.

Hóa học các hợp chất thiên nhiên, một bộ phận của chuyên ngành Hóa hữu cơ, đang có xu hướng phát triển mạnh mẽ. Bởi vì, theo các công trình nghiên cứu trên thế giới cũng như ở Việt Nam nhiều hợp chất thiên nhiên có dược tính chữa bệnh rất lớn như hoạt tính kháng khuẩn, kháng oxi hóa, kháng ung thư.... Chẳng hạn như hợp chất Paclitaxel (Taxol) có trong cây Thông đỏ dùng làm thuốc hóa trị chữa bệnh ung thư hoặc hợp chất aglycon có trong loài cây Tri mẫu có khả năng bảo vệ tế bào não để nâng cao khả năng trí nhớ và ức chế tế bào ung thư.... Do vậy, việc nghiên cứu các chất mang hoạt tính sinh học cao có trong các loài cây, có tác dụng thiết thực trong đời sống hàng ngày là vấn đề quan tâm của toàn xã hội.

Tri mẫu là một trong những loài thực vật thuộc họ Thùa (Agavaceae) đã được sử dụng từ lâu để chữa một số bệnh như: viêm nhiễm, thấp khớp, bệnh thần kinh... Gần đây, nhiều nghiên cứu đã chứng minh dịch chiết cao và hợp chất hóa học được phân lập từ loài thực vật này có khả năng ức chế nhiều dòng tế bào ung thư và bảo vệ tế bào não dưới các tác động gây tổn thương của glutamat, hyperglycemia, beta-amyloid nhằm định hướng chữa bệnh Alzheimer và Parkinson.

Ở Việt Nam, Tri mẫu thường được dùng trong các bài thuốc trị đau khớp, đau dạ dày và viêm đại tràng.... Nhưng đến nay chỉ có ít các công trình nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của loài thực vật này, các nghiên cứu này tương đối đơn giản và chưa có tính hệ thống cao, đồng thời dựa trên kết quả của nhóm nghiên cứu về loài thực vật này chúng tôi nhận thấy Tri mẫu có thành phần hóa